Aus dem Laboratorium der medizinischen Klinik zu Bonn.

Untersuchungen zur Biologie der Cholerabakterien.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
bei der
hohen medicinischen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
vorgelegt
im Juni 1893
von

Richard Sondermann
aus Niedersessmar.

Bonn 1893.
Buchdruckerei Jos. Bach Wwe.

Meinen lieben Eltern.

Nachdem Koch auf der im Jahre 1883 zur Erforschung der Cholera nach Egypten und Indien ausgesandten Expedition in dem Komma-Bacillus den Erreger der Cholera gefunden hatte, und dieser damit in den Vordergrund des Interesses in der Choleraforschung getreten war, ging man bald mit erklärlichem Eifer daran, Substanzen herauszufinden, die möglichst schnell und sicher das Wachstum der Bacillen hemmen oder diese selbst vernichten würden.

Schon Koch stellte gleich in Indien in dieser Richtung eine Anzahl Versuche an und erhielt folgendes Resultat[1]): Jodwasser (1 Teil Jod auf 4000 Teile Wasser) vermochte selbst dann nicht das Wachstum der Bacillen zu hindern, wenn 1 ccm der Gelatine zugesetzt wurde. Die Entwickelung wurde aufgehoben, wenn die Gelatine enthielt:

---

[1]) Bericht über die Thätigkeit der zur Erforschung der Cholera im Jahre 1883 nach Egypten und Indien entsandten Commission, von Dr. Gaffky, Mitteilungen aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte 1887.

Alkohol	im	Verhältnis	von	1 : 10
Eisensulfat	„	„	„	1 : 50
Alaun	„	„	„	1 : 100
Campher	„	„	„	1 : 300
Carbolsäure	„	„	„	1 : 400
Pfefferminzöl	„	„	„	1 : 2000
Kupfersulfat	„	„	„	1 : 2500
Chinin	„	„	„	1 : 5000
Sublimat	„	„	„	1 : 100000

In diesen Zahlen hatte er die Concentrationen gefunden, bei denen eine Entwicklung der Cholerabacillen aufgehoben wurde, bei welcher Concentration aber und Dauer der Einwirkung die Cholerabacillen durch chemische Substanzen getödtet würden, konnten wegen Mangels an Zeit in Indien nicht mehr angestellt werden.

Babes[1]) fand, dass bei einer 1 : 90000 Sublimat enthaltenden Gelatine aus einem Impfstich von Kommabacillen erst nach 4 Tagen eine blasige Exkavation und am Grunde ein mohnkorngrosser weisser Punkt entstand, welcher entwickelungsfähige weisse Kommabacillen enthielt.

Kirchner[2]) beobachtete die Einwirkung des Chloroforms auf Cholerabacillen. Mit 40 ccm Bouillon gefüllte und mit frischer Bouilloncultur von Cholerabacillen geimpfte Erlenmeyer'sche Kölbchen setzte er 0,1, 0,2, 0,3, 0,4% und einem fünften gar kein Chloroform zu, und nach bestimmter Zeit füllte er damit Rollröhrchen. Er fand dabei, dass schon innerhalb 10 Minuten in $^1/_4$%

[1]) Deutsche medizinische Wochenschrift 1884. S. 844.
[2]) Zeitschrift f. Hygiene 1890. Bd. 8, S. 465.

Chloroform haltender Bouillon die Cholerabacillen vernichtet wurden. Noch besser zeigte die Wirksamkeit des Chloroforms ein anderer Versuch. Hier wurden zunächst nach der Impfung die Kölbchen 24 Stunden in den Brütschrank gestellt und dann, nachdem es zu einer starken Vermehrung der Cholerabacillen gekommen war, Chloroform zugesetzt. $^1/_4\,\%$ vermochte diese so kräftige Cultur zwar erst in 60 Minuten zu vernichten, $^1/_2\,\%$ aber schon in 2 und $1\,\%$ in weniger als 1 Minute.

Im Anschluss an seine Untersuchungen, die eine solch grosse Desinfektionskraft des Chloroforms ergeben hatten, empfiehlt er die Behandlung der Cholera mit hohen Eingiessungen von Chloroformwasser. In einem anderen Aufsatze [1]) empfiehlt er auch solche mit Wasserstoffsuperoxyd, denn er hatte gefunden, dass eine 24 Stunden alte Bouilloncultur durch Zusatz von $1{,}5\,‰$ Wasserstoffsuperoxyd sofort sterilisirt wurde.

Buchner[2]) fand in seinen Untersuchungen über antiseptisch wirkende Substanzen, dass die Cholerabacillen durch Jodoform in so intensiver Weise beeinflusst werden, dass schon die blossen Dämpfe genügen, um das Wachstum derselben völlig aufzuheben. Impfte er ein Reagenzgläschen, das 10 ccm Nährgelatine enthielt, mit Reinculturen, und hängte er ein bis zur Hälfte mit Jodoformpulver gefülltes Glasröhrchen mittelst eines Drahtes hinein, so zeigte sich, dass stets die oberste Zone der Gelatine, 4—10 mm — offenbar soweit die Jodoformdämpfe in die Gelatine eindrangen — ganz frei von

---

[1]) Berliner klin. Wochenschr. 1892, S. 1073 „Bakteriologische Untersuchungen bei Cholera nostras und Cholera asiatica."

[2]) Münch. mediz. Wochenschr. 1887, S. 465 „Ueber die Einwirkung der Jodoform-Dämpfe auf den Cholera-Vibrio."

Colonien blieb, und sie sich erst dann entwickelten, wenn die Jodoformröhrchen entfernt wurden.

Nach Cornil und Babes wird die Entwickelung der Cholerabacillen gehemmt in einer Gelatine, welche enthält

Alkohol	1 : 15
Brom	1 : 600
Jod	1 : 600
Chininsulfat	1 : 800
Salicylsäure	1 : 900
Carbolsäure	1 : 1000
Essigsäure	1 : 2000
Thymol	1 : 9—10000
Sublimat	1 : 20000
Kupfersulfat	1 : 3—5000

Wurden diese Lösungen in etwas stärkerem Masse zugesetzt, so vernichteten sie die Cholerabacillen.

Van Ermengem[1]) stellte Versuche mit Cholerabacillen in concentrierter Hühnerbouillon an und fand, dass bei folgenden Zusätzen die Bacillen in $^1/_2$ Stunde vernichtet wurden:

Sublimat	1 : 60000
Concentrierte Salzsäure	1 : 2000
Conc. (66 %) Schwefelsäure	1 : 1500
Kupfersulfat	1 : 600
Carbolsäure	1 : 600
Chlorzink	1 : 500
Gesättigte Thymollösnng	1 : 400
„ Borsäurelösung	1 : 300
„ Salicylsäurelösung	1 : 300
Zinksulfat	1 : 300

[1]) Recherches sur le microbe du cholera asiatique. Paris et Bruxelles. 1886.

Eisessig	1 : 200
Citronensäure	1 : 100
Weinsäure	1 : 100
Opium	1 : 100
Aether	1 : 40
Chloroform	1 : 40
Eisensulfat	1 : 40
Absoluter Alkohol	1 : 10
Wein (4—6 % Alkoholgehalt)	1 : 4
Saures Bier	1 : 1

Kitasato ging in seiner Arbeit über das Verhalten der Typhus- und Cholerabacillen in sauren oder alkalihaltigen Nährböden [1]) von neutral reagierender Nährgelatine aus. Er setzte dieser Säuren, Alkalien und Salze zu und stellte fest, in welcher Concentration sie entwicklungshemmend und vollständig vernichtend wirkten:

Säuren	Entwicklungshemmung	Vernichtung
Schwefelsäure	0,032	0,049
Salzsäure	0,08	0,132
Salpetersäure	0,08	0,132
Schweflige Säure	0,09	0,148
Phosphorsäure	0,135	0,183
Carbolsäure	0,12	0,2
Essigsäure	0,153	0,2
Ameisensäure	0,167	0,22
Oxalsäure	0,23	0,285
Milchsäure	0,225	0,27
Weinsäure	0,24	0,3
Citronensäure	0,24	0,3
Aepfelsäure	0,24	0,3
Gerbsäure	—	1,3
Borsäure	0,8	1,33

[1]) Zeitschrift für Hygiene III. 1857 S. 404.

Alkalien		
Aetzkalk	0,0966	0,1004
Aetzkali	0,18	0,237
Aetznatron	0,18	0.237
Ammoniak	0,24	0,338
Lithiumcarbonat	0,666	0,72
Kaliumcarbonat	0,81	1,0
Ammoniumcarbonat	1,0	1,3
Baryumhydrat	1,0	1,42
Natriumcarbonat	2,47	3,45
Salze.		
Kaliumjodid	8,0	9,23
Kaliumbromid	9,23	10,37
Kaliumchlorid	10,6	12,0

Nach Nissen[1]) verlieren Cholerabacillen ihre Entwicklungsfähigkeit bei einem Chlorkalkgehalt von 0,12% meistens schon nach 1 Minute, immer nach 5 Minuten. Liborius[2]) giebt für die Vernichtung von Cholerabacillen in 15fach mit destilliertem Wasser verdünnten Bouillonculturen einen Aetzkalkgehalt von 0,0246% an.

Boer[3]) benutzte zu seinen Versuchen gewöhnliche mit Pepton und Kochsalz zubereitete Rinderbouillon von schwach alkalischer Reaction. Er erhielt für Cholerabakterien folgende Resultate:

---

[1]) Zeitschr. für Hygiene Bd. VIII S. 62. „Ueber die desinficierende Eigenschaft des Chlorkalkes."

[2]) Zeitschrift für Hygiene Bd. II. S. 15. „Ueber die desinficierende Wirkung des Kalkes."

[3]) Zeitschr. für Hygiene Bd. IX. 1890 S. 479. „Ueber die Leistungsfähigkeit mehrerer chemischer Desinfectionsmittel bei einigen für den Menschen pathogenen Bakterien."

		Abtötung nach 2 Stunden		Abtötung nach 24 Stunden	
	Entwicklungshemmung	frisch geimpfte Culturen	24 St. alte Culturen	frisch geimpfte Culturen	24 St. alte Culturen
Salzsäure	1:5500	1:1850	1:1350	1:1850	1:1850
Schwefelsäure	1:7000	1:1800	1:1300	1:2500	1:1700
Natronlauge	1:350	1:225	1:150	1:250	1:150
Ammoniak	1:550	1:350	1:350	1:450	1:350
Quecksilberoxycyanid	1:90000	1:80000	1:60000	1:80000	1:60000
Auronatriumchlorid	1:25000	1:1500	1:1000	1:2000	1:2000
Silbernitrat	1:50000	1:20000	1:4000	1:25000	1:20000
Arsenigsaures Natron	1:8000	1:450	1:400	1:600	1:500
Malachitgrün	1:100000	1:25000	1:5000	1:25000	1:10000
Methylviolett	1:30000	1:3000	1:1000	1:3000	1:1000
Carbolsäure	1:600	1:500	1:400	1:500	1:500
Creolin	—	—	1:3000	—	1:6000
Lysol	—	—	1:500	—	1:500

Ausserdem prüfte er die Wirkung der Salzsäure, Schwefelsäure und Natronlauge bei neutraler Reaktion der Bouillon auf Entwickelung und Lebensfähigkeit der Cholerabakterien und fand, dass in dieser Bouillon, die an sich schon für manche Bakterien und besonders für Kommabacillen einen wenig günstigen Nährboden bietet, der Wirkungswert der Desinficientien viel grösser ist, zum Teil doppelt so gross als in alkalischer Bouillon.

Eine Vergleichung der in den erwähnten Versuchen erzielten Resultate ergiebt nur eine teilweise Uebereinstimmung derselben. Oefters tritt ein wesentlicher Unterschied unter ihnen hervor, der wohl so zu erklären ist, dass die Prüfungen in verschiedenen Medien, bei verschiedener Reaktion, Temperatur, Zahl und Alter der Culturen vorgenommen wurde; alle diese Punkte können aber einen sehr erheblichen Einfluss auf den Ausfall der Resultate ausüben.

Zum Schlusse sei noch eine Arbeit von Behring und Nissen[1]) erwähnt, die über bakterienfeindliche Eigenschaften verschiedener Blutserumarten handelt. Für Cholerabakterien ergiebt sich aus ihr, dass sie durch das Serum der meisten Tiere abgetötet werden. Ein ähnliches Resultat hatten schon Nissen[2]) und Buchner[3]) gefunden.

Eigene Versuche.

Diese Versuche erstrecken sich darauf, die Einwirkung der im Darm des menschlichen Körpers vorkommenden Substanzen auf Cholerabacillen zu prüfen. Als solche kommen in Betracht — natürlich abgesehen von den Ingestis — die Galle, der Pankreas- und Darmsaft. Diesen ist noch der Harnstoff anzureihen, weil er häufig während der Erkrankung fast ausschliesslich durch den Darm ausgeschieden wird, — die Urinentleerung sistiert bekanntlich in schweren Fällen fast vollständig — und somit wohl verdient, unter den im Darme vorkommenden Substanzen, die auf das Wachsthum des Cholerabacillus von Einfluss sein könnten, berücksichtigt zu werden.

Was den Magensaft anbetrifft, so weiss man von ihm, dass er durch seinen Gehalt an Salzsäure wie den meisten pathogenen Bakterien so auch den Cholerabacillen gegenüber antiseptisch wirkt und dadurch in den weitaus meisten Eällen ein weiteres Vordringen derselben ver-

---

[1]) Zeitschr. f. Hygiene Bd. VIII. 1890 S. 427.

[2]) Zeitschr. f. Hygiene Bd. VI. „Zur Kenntnis der bakterienfeindlichen Eigenschaften des Blutes."

[3]) Centralbl. f. Bakteriologie 1889 Nr. 25 und 26. Ueber die bakterientötende Wirkung des zellenfreien Blutserums.

hindert. Ausserdem ist die Thatsache bekannt, dass die Bacillen, wenn sie etwa durch mangelnden Säuregehalt des Magens noch lebend ins Duodenum gelangt sind, hier infolge der durch den Pankreassaft und die Galle hervorgerufenen alkalischen Reaktion des Darminhaltes die besten Bedingungen für ihre weitere Entwicklung und Vermehrung finden. Ob die Galle im übrigen eine antiseptische Wirkung auf die Cholerabakterien hat oder nicht, ist noch nicht sicher festgestellt.

Nikati und Rietsch brachten Meerschweinchen mit Umgehung des Magens Reinculturen sofort ins Duodenum; hatten sie den Tieren vorher den Ductus choledochus unterbunden, so erkrankten dieselben unter choleraähnlichen Erscheinungen, was nicht eintrat, wenn ersteres unterblieben war. Offenbar schädigte also das Vorhandensein der Galle in dem Darme die Entwickelung der Bacillen. Ob aber das schädigende Moment darin liege, dass die Galle die Peristaltik des Darms anrege und damit die Bacillen schneller wieder aus dem Darme entferne, oder ob sie antiseptisch wirke, blieb dabei unentschieden. Später wurden dann, zuerst von Koch, den Versuchstieren grosse Dosen Opium subkutan eingespritzt, um auf diese Weise die die Peristaltik anregende Eigenschaft der Galle zu paralysieren. Die hierauf geimpften Meerschweinchen starben stets an Cholera. Ob hiermit der deutliche Beweis geliefert ist, dass die schädigende Wirkung der Galle auf das Wachstum der Cholerabacillen darin liegt, dass sie ein Reizmittel für die Bewegungen der Darmschlingen ist, erscheint uns zweifelhaft; denn ohne Frage wird bei Ruhigstellung des Darmes viel weniger Galle in den Darm entleert, sodass eine antiseptische Wirkung derselben, wenn vorhanden, auf jeden Fall nur in geringerem

Masse eintreten kann. Vollständige Klarheit über diesen Punkt zu schaffen schien uns nur dadurch möglich zu sein, dass im Laboratorium der direkte Einfluss der Galle auf Cholerabakterien geprüft würde.

Pankreas- und Darmsaft stellten wir uns so dar, dass ein Stück des betreffenden Organs fein zerhackt und während mehrerer Tage mit Glycerin extrahiert wurde.

Zur Sterilisirung von Galle, Pankreas- und Darmsaft bedienten wir uns der von Tyndall für Blutserum angegebenen sog. fractionierten Sterilisation. Während mehrerer Tage setzten wir die mit den genannten Flüssigkeiten gefüllten Gefässe 4 Stunden lang einer Temperatur von 55—60° C. aus und brachten sie während der Zwischenzeit in den Brütschrank, d. h. in eine beständige Temperatur von 37° C. Hier konnten am schnellsten die durch die Temperatur von 60° noch unversehrt gebliebenen Sporen zu Bakterien auskeimen, um dann um so sicherer am folgenden Tage in 60° vernichtet zu werden. Von einer direkten Sterilisation in 100° C. musste aus dem Grunde Abstand genommen werden, weil die in den einzelnen Flüssigkeiten hauptsächlich wirksamen Bestandteile, die Fermente, durch eine höhere Temperatur als 60° C vernichtet werden.

Die Versuche mit den erwähnten Substanzen stellten wir zumeist in der Weise an, dass wir sie in verschiedenen Mengen der von Koch angegebenen 10%igen Fleischwasserpeptongelatine, (Nährgelatine), die durch Sodalösung alkalisiert wurde, zusetzten.

Wenn wir uns auch wohl bewusst waren, dass wir auf diese Weise nicht die wirklichen Verhältnisse vor uns hatten, unter denen im Darme Galle, Harnstoff Pankreas- und Darmsaft auf die Cholerabacillen einwirken,

so glauben wir doch, dass aus der Wirkungsweise dieser Substanzen bei unseren Versuchen auf ein ähnliches Verhalten derselben im Darme geschlossen werden darf.

Ausser diesen Versuchen wurde noch das Wachstum der Cholerabacillen in Nährgelatine geprüft, die durch Kalium carbonat und Borax alkalisch gemacht worden war.

Wir benutzten bei unseren Arbeiten je 10 ccm Nährgelatine enthaltende Reagenzgläser. Zunächst setzten wir den mit Na_2CO_3 alkalisierten je 5 Tropfen Galle, Pankreas- und Darmsaft zu, Harnstoff brachten wir in einer Menge von 1% sowohl in Na_2CO_3- wie in K_2CO_3-Gelatine. Unsere Versuche erstreckten sich also auf folgende verschiedene Nährböden, denen ich Na_2CO^3-Gelatine hiuzurechne, da sie stets zur Controlle mitgeimpft wurde:

Nährgelatine, alkalisiert durch Na_2CO_3
" " " K_2CO_3
" " " Na_2CO_3, Zusatz von 1% Harnstoff.
" " " K_2CO_3, Zusatz von 1% Harnstoff.
" " " Na_2CO_3, Zusatz von 5 Tropfen Galle.
" " " Na_2CO_3, Zusatz von 5 Tropfen Darmsaft.
" " " Na_2CO_3, Zusatz von 5 Tropfen Pankreassaft.
" " " Borax.

Nach 4 Tagen wurden je 3 Reagenzgläser in der Weise geimpft, wie es zur Erhaltung von Reinculturen aus einem Bakteriengemisch bezw. zur möglichsten Isolierung der einzelnen Kolonien zur Zeit hauptsächlich

geübt wird: die Reagenzgläser wurden verflüssigt und dann aus einer Reincultur in das erste eine Platinoese übertragen, aus dem 1. 3 Oesen in das zweite und aus diesem 3 Oesen in das dritte Reagenzglas. Die so versehene Gelatine wurde in Glasplatten ausgegossen und blieb zunächst in Zimmertemperatur — 17° C — stehen.

Von 7 Gelatineröhrchen mit Pankreassaft-Zusatz, die anfangs mit den übrigen fest geworden, waren nach Ablauf der 4 Tage drei wieder flüssig; von den bleibenden vier waren drei zur Impfung verflüssigt worden und wurden nicht wieder fest; da auch bei dem letzten bald Verflüssigung eintrat, während in sämmtlichen anderen Reagenzgläsern die Gelatine fest blieb bezw. wieder fest wurde, musste man annehmen, dass dem Pankreassafte eine die Gelatine verflüssigende Eigenschaft zukäme. Weil man aber nur in fester Gelatine ein sicheres Urteil über die Entwickelung der Cholerabacillen fällen kann, so wurden die Versuche mit Pankreassaft aufgegeben.

Nach 1tägigem Verweilen in Zimmertemperatur war in den geimpften Platten makroskopisch noch kein Wachstum zu bemerken; dieses konnte nicht besonders Wunder nehmen, da schon bei 15° C überhaupt jedes Wachstum der Bacillen aufhört. Die Platten wurden nun in den Thermostaten gebracht, der auf eine Temperatur von 22,6° C[1]) eingestellt war.

Nach Ablauf von 24 Stunden zeigten die Platten[2]) folgende Veränderung:

[1]) Es sei hier bemerkt, dass bei sämmtlichen folgenden Versuchen der Thermostat stets auf dieselbe Temperatur von 22,6° C eingestellt blieb.

[2]) Die erste aus der Reincultur geimpfte Platte wurde bei den Versuchen ausser Acht gelassen, da wie schon aus Vorversuchen hervorging, in ihr die Choleracolonien zu zahlreich waren, um zur Beobachtung und Vergleichung dienen zu können.

I. Versuch.

		Nach 24 Stunden.	Nach 48 Stunden.
Na_2CO_3-Gelatine	1. Verdünng.	flüssig, nur am Rande noch deutl. Kolonien erkennbar	dünnflüssig.
	2. Vrd.	deutliche zahlreiche Kolonien	noch fest
K_2CO_3-Gelatine	1. Vrd.	flüssig	—
	2. Vrd	zahlreiche Kolonien z. Teil confluierend	Verflüssigung fortgeschritten.
Na_2CO_3-Gelatine + 1% Harnst.	1. Vrd.	zahlr. Kolonien teilweise confluierend	beginnende Verflüss. d. ganzen Platte
	2. Vrd.	zahlr. Kolonien, Gelatine noch vollständ. fest	noch fest
K_2CO_3-Gelatine + 1% Harnst.	1. Vrd.	beginnende Verflüss. auf der ganzen Platte	flüssig
	2. Vrd.	zahlreiche Kolonien noch fest	noch fest
Na_2CO_3-Gelatine + 5 Tropf. Galle	1. Vrd. 2. Vrd.	do.	do.
Na_2CO_2-Gelatine + 5 Tropf. Darmsaft	1. Vrd. 2. Vrd.	do.	do.
Borax-Gelatine	1. Vrd. 2. Vrd.	nichts gewachsen	nichts gewachsen

Nach weiterem Verbleiben im Thermostaten wurden sämmtliche Platten flüssig ausser derjenigen mit Borax-Gelatine, die fortgesetzt nicht das geringste Wachstum zeigte.

Bei diesem Versuche, wo vermittels Platinoese aus einer Reincultur direct übergeimpft wurde, war keine genügend sichere Controlle möglich, dass man jedesmal eine gleiche Menge von Culturen auf der Platinoese hatte. Um in diesem für die Genauigkeit der Versuche wichtigen Punkte

möglichst sicher zu gehen, wurde zunächst ein Reagenzglas mit Bouillon geimpft und in diese die Platinoese nur soweit eingetaucht, dass die Oese selbst bedeckt war. Auf diese Weise konnte man hoffen, wenigstens annähernd gleiche Mengen von entwickelungsfähigen Keimen überzuimpfen. Da zugleich, wenn man stets 3 Oesen übertrug, die Platten eine allzugrosse Menge von Culturen zeigten, wurde von jetzt ab nur eine Oese genommen.

Unter Beobachtung dieses Verfahrens wurden neue Plattenculturen und ausserdem auch Stichculturen angelegt.

II. Versuch.

		nach 24 Stunden	nach 48 Stunden
Na_2CO_3-Gelatine	1. Vrd.	über der ganzen Platte zerstreut finden sich einzelne Kolonien	zahlreiche Kolonien bis über stecknadelkopfgross
	2. Vrd.	nichts gewachsen	einzelne Kolonien
K_2CO_3-Gelatine	1. Vrd.	einzelne noch zweifelhafte Stellen	deutl. Wachstum von nicht sehr zahlr. Kolon.
	2. Vrd.	nichts gewachsen	wenige Kolonien zu bemerken
Na_2CO_3-Gelatine + 1% Harnst.	1. Vrd. 2. Vrd.	do.	Entwicklung vereinzelter Kolonien
K_2CO_3-Gelatine + 1% Harnst.	1. Vrd. 2. Vrd.	do.	do.
Na_2CO_3-Gelatine + Galle	1. Vrd.	Auf der ganzen Platte zahlreiche Kolonien	die Kolon. confluieren schon teilweise
	2. Vrd.	nichts gewachsen	Auf der ganzen Platte zahlreicheKolonien
Na_2CO_3-Gelatine + Darmsaft	1. Vrd. 2. Vrd	wie bei Na_2CO_3-Gelatine	
Borax-Gelatine	1. Vrd. 2. Vrd.	nichts gewachsen	nichts gewachsen

Nach einigen Tagen sind sämtliche Platten vollständig oder teilweise flüssig geworden, nur ist wiederum auf Borax-Gelatine keine Entwicklung von Kolonien zu bemerken.

III. Versuch.

Na_2CO_3-Gelatine	nach 24 Stunden längs des ganzen Impfstichs deutliches Wachstum	nach 48 Stunden deutliche Luftblase
K_2CO_3-Gelatine	etwas geringeres Wachstum wie bei Na_2CO_3-Gelatine	
Na_2CO_3-Gelatine + 1% Harnst.	Vermehrung der Bacillen fast nur auf der Oberfläche	Vermehrung längs des ganzen Impfstichs. Die oberfl. Luftblasen noch nicht deutlich.
K_2CO_3-Gelatine + 1% Harnst.		
Na_2CO_3-Gelatine + Galle	mässige Entwicklung längs des ganzen Impfstichs	starke Entwicklung längs des Impfstichs. Luftblase ist deutlich
Na_2CO_3-Gelatine + Darmsaft	wie bei Na_2CO_3-Gelatine	
Borax-Gelatine	nichts gewachsen	nichts gewachsen

In den folgenden Tagen schritt die Verflüssigung in allen Reagenzgläsern weiter, nur Borax-Gelatine blieb wieder ohne Entwickelung von Kolonien.

Was zunächst das Wachstum der Cholera-Bacillen in Na_2CO_3— und K_2CO_3— Gelatine anbetrifft, so zeigt sich in unseren Versuchen kein grosser Unterschied zwischen beiden. Im 1. Versuche zeigte sich das Wachstum in K_2CO_3-Gelatine, im 2. und 3. Versuche in N_2CO_3-Gelatine besser.

Im ersten war jedoch das Verfahren der Ueberimpfung von stets gleichen Mengen noch wenig sicher, und es ist daher möglich, dass das bessere Wachstum

bei K_2CO_3-Gelatine in diesem Falle dadurch veranlasst wurde, dass mehr Culturen in diese als in Na_2CO_3-Gelatine übertragen wurden. In Anbetracht dessen ergeben die Versuche vielleicht ein etwas besseres Wachstum der Cholerabacillen in Na_2CO_3-Gelatine.

Es würde dieses Resultat übereinstimmen mit dem, was Kitasato in seiner schon oben erwähnten Arbeit gefunden hat. Setzte er zu 10 ccm neutraler Nährgelatine 2,32% Na_2CO_3 und impfte er diese mit Cholerabacillen, so trat keine Vermehrung der Bacillen ein; bei Zusatz von 2,47% zu neutraler Bouilloncultur wuchsen noch einige Kolonien in Rollplatten, die er aus der Bouilloncultur impfte; bei 2,72% Zusatz trat auch in den Rollplatten kein Wachstum mehr ein, ein Zeichen, dass die Cholerabacillen in der Bouillonkultur vernichtet waren. Weit stärker zeigte sich die Wirkung des Kaliumcarbonats. Setzte er hier nur 0,75% zu Nährgelatine, so trat schon Entwickelungshemmung ein; bei Zusatz von 0,9% zu neutraler Bouillonkultur zeigte sich schon in Rollplatten selbst kein Wachstum mehr. Aus diesen Versuchen geht hervor, dass Nährgelatine, die mit Kaliumcarbonat alkalisiert ist, nicht den gleich günstigen Nährboden für Cholerabacillen bieten wird, als die mit Natriumcarbonat alkalisierte.

Der Harnstoff scheint auf die Entwickelung der Cholerabacillen ungünstig einzuwirken: in allen 3 Versuchen blieb das Wachstum der in Harnstoff-Gelatine gebrachten Culturen hinter denen ohne Harnstoff-Zusatz zurück. Ueber das Mass der Einwirkung gaben diese Versuche keinen Aufschluss, es wurden deshalb weitere gemacht, die unten S. 26 folgen.

Die mit Galle versetzte Gelatine wies im Versuche I und III ein etwas geringeres Wachstum auf als reine

Na_2CO_3-Gelatine. Das Gegenteil war der Fall im Versuch II und in zwei Vorversuchen, die nicht besonders erwähnt sind.

Nach diesem Resultate musste man es unentschieden lassen, ob Galle das Wachstum der Cholerabacillen schädige oder fördere, ob es antiseptisch wirke oder nicht, hierüber konnte man erst nach weiteren Versuchen ein Urteil fällen. Soviel ging jedoch aus den erwähnten Thatsachen schon hervor, dass die antiseptische Wirkung der Galle auf Cholerabacillen nicht sehr gross sein könne.

Der Darmsaft scheint auf das Wachstum der Cholerabacillen keinen Einfluss auszuüben, wenigstens war in keinem Falle ein deutlicher Unterschied von dem Wachstum in Na_2CO_3-Gelatine zu bemerken.

Als letztes blieb noch das Verhalten der mit Borax versehenen Gelatine zu besprechen. In allen Versuchen war in ihr nicht das geringste Wachstum von Choleraculturen zu bemerken, auch wenn die Platten bis zu einer Woche im Thermostaten verblieben. Hieraus ging hervor, dass der schon als ein (wenn auch gering wirkendes) Antiseptikum bekannte Borax, in einer Menge der Gelatine zugefügt, wie sie zur Herstellung der Alkalescenz genügt, auf das Wachstum der Cholerabacillen auf jeden Fall entwicklungshemmend wirke, es blieb aber fraglich, ob dieselben auch schon vernichtet waren. Erst die folgenden Versuche ergaben über diese Verhältnisse näheren Aufschluss.

Versuche mit Borax.

I. Versuch.

1) Plattenculturen von Borax-Gelatine

a) aus einer Gelatinecultur, die 2. und 3. Platte stets mit 3 Oesen geimpft,

b) aus einer Bouilloncultur, 3 Oesen;

2. Plattenculturen von Na_2CO_3-Gelatine aus derselben Bouillonkultur, 3 Platten mit je 3 Oesen.

Nach 24 Stunden:

ad 1) nichts gewachsen.

ad 2) 1. Platte dicht besetzt mit Kolonien,

2. „ reichliche Kolonien,

3. nichts gewachsen.

Auch in den nächsten Tagen zeigte sich in 1 kein Wachstum von Cholerabacillen.

II. Versuch.

Impfung von Cholerakulturen in Na_2CO_3-Gelatine mit Zusatz von Borax[1]) in wässeriger Lösung im Verhältnis von 1 : 500, 1 : 1000, 1 : 5000, 1 : 10000, zugleich wurde zur Controll-Nährgelatine ohne Borax-Zusatz geimpft.

Zusatz von Borax zur Gelatine im Verhältnis von	nach 24 St.	nach 48 St.
1 : 500	nichts gewachsen	zahlreiche Kolonien, z. grössten Teile flüssig
1 : 1000		
1 : 5000	zahlreiche Kolonien	flüssig
1 : 10000		
Controlle		

Diese Versuche bestätigten die in den früheren gefundenen Thatsachen, dass Borax, in einer gewissen Menge der Gelatine zugesetzt, die Entwickelung der Cholerabacillen hemmt; der letzte Versuch zeigte weiter,

[1]) Die Angaben über Borax beziehen sich stets auf die mit 10 Molekülen Wasser krystallisierte Verbindung, in der der Gehalt an Borax etwas mehr als die Hälfte beträgt.

dass bei einer Concentration von 1 : 5000 das Wachstum nicht mehr beeinträchtigt wird. Es blieb nun noch festzustellen, ob und unter welchen Bedingungen die Cholerabacillen durch Borax vernichtet wurden.

Zu diesem Zwecke machten wir uns Lösungen von Borax in Bouillon und zwar 5, 1 und $^1/_2$ %ig. Bei einer Lösung, der wir 10% Borax zugesetzt, hatte sich am folgenden Tage ein Teil des Borax in Krystallen niedergeschlagen; diese Lösung war also auf jeden Fall eine gesättigte, mit einem Gehalte von etwa 7—8% Borax, wenn wir für Bouillon denselben Auflösungscoefficienten annehmen wollen wie für Wasser.

Diese verschiedenen Nährböden wurden im Dampftopf bei 100° sterilisiert und dann aus einer Reincultur zugleich mit Bouillon ohne Borax-Zusatz, die zur Controlle diente, geimpft. Sie blieben in Zimmertemperatur stehen und nach verschieden langen Zeiträumen wurde aus ihnen je 1 Oese auf 10 ccm gewöhnliche Gelatine übertragen, diese in Platten gegossen und in den Thermostaten gebracht.

III. Versuch

nach 14 Stunden.

aus	nach 20 Stunden	nach 42 Stunden
Controlle	zahlreiche kleinste Kolonien	die Kolonien beginnen zu confluieren.
0,5% Borax-Bouillonlösung	nichts gewachsen	einzelne wenige stecknadelkopfgrosse Kolonien.
1% „	do.	dasselbe, die Kolonien nur kleiner.
5,0% „	do.	ganz vereinzelte Kolonien
gesättigter „	do.	2 stecknadelkopfgrosse Kolonien.

IV. Versuch
nach 46 Stunden.

aus	nach 15 Stunden	nach 39 Stunden
Controlle	zahlreiche kleinste Kolonien	dünnflüssig.
0,5% Borax-Bouillonlösung	nichts gewachsen	dickflüssig.
1% „	do.	einzelne wenige Kolonien
5% „	do.	nichts gewachsen.
Gesättigter „	do.	do.

In den beiden letzten Platten war auch nach einer Woche noch kein Wachstum von Kolonien zu bemerken.

V. Versuch
nach 10 Tagen.

aus	nach 15 Stunden	nach 38 Stunden
Controlle	dickflüssig	dünnflüssig.
0,5% Borax-Bouillonlösung	Oberfläche besät mit kleinsten Kolonien	flüssig.
1% „	nichts gewachsen	ganz vereinzelte Kolonien.
5% „	do.	nichts gewachsen.
gesättigter „	do.	do.

Die beiden letzten Platten blieben auch in den folgenden Tagen steril.

Es werden von neuem Lösungen von Borax in Bouillon hergestellt, von $^1/_2$, 1, $2^1/_2$ und 5% und wiederum in der obigen Weise verfahren.

VI. Versuch
nach 17 Stunden.

	nach 24 Stunden	nach 48 Stunden
Controlle	Oberfläche z. T. flüss.	flüssig.
0,5% Borax Bouillonlösung	bis zu stecknadelkopf grosse Kol. auf der ganzen Oberfl.	zum grössten Teil flüssig.

aus	nach 24 Stunden	nach 48 Stunden
1% Borax-Bouillonl.	zahlreiche kleinste Kolonien.	teilweise flüssig
2½% „	nichts gewachsen	vereinzelte Kol. bemerkbar.
5% „	do.	nichts gewachsen.

In der letzten Platte war fortgesetzt keine Entwickelung von Kolonien zu bemerken.

VII. Versuch
nach 26 Stunden.

Controlle	nach 15 Stunden	nach 39 Stunden
	Oberfläche vollst. bedeckt mit Kolon.	flüssig
0,5% Borax Bouillonl.	nichts gewachsen	auf d. ganzen Oberfläche bis zu erbsengr. Kolon.
1% „	do.	dasselbe, die Kolonieen nur kleiner
2½% „	do.	Ganz vereinzelte Kolon.
5% „	do.	nichts gewachsen

Die letzte Platte blieb dauernd steril.

Die Versuche III—VII zeigen ohne Ausnahme in allen Platten, die aus einer mit Borax versehenen Bouillon geimpft waren, ein geringeres Wachstum wie die Controll-Impfung und zwar ist dieses um so ausgesprochener, je mehr Borax der Bouillon zugesetzt wurde. In einzelnen Platten war auch nachdem sie bis zu einer Woche im Thermostaten gestanden hatten, kein Wachstum von Cholerabacillen zu constatieren, sodass man annehmen muss, dass in die Gelatine keine entwicklungsfähigen Keime übertragen, d. h. in der Borax-Bouillonlösung sämmtliche Bacillen vernichtet waren. Es war dies der Fall in allen Platten, die aus einer 5%igen Borax-Bouillonlösung versehen worden, nachdem die Impfung dieser mindestens 15 Stunden vorher stattgefunden hatte. Es ergiebt sich hieraus also, dass

Cholerabacillen durch einen 15stündigen Aufenthalt in 5%iger Borax-Bouillonlösung vernichtet werden.

Wenn man bedenkt, dass der wirkliche Gehalt an Borax in der Bouillonlösung nur etwas mehr als die Hälfte von den angegebenen Zahlen beträgt, (s. S. 22, Anm.), und zugleich in Erwägung zieht, dass der Borax dem menschlischen Körper unbeschadet in grösseren Quantitäten zugeführt werden kann, so erscheint es nicht ausgeschlossen, dass dem Borax ein therapeutischer Wert bei Cholera zuzumessen ist.

Versuche mit Harnstoff.

I. Versuch.

4 je 10 ccm Nährgelatine haltende Reagenzgläser wurden mit 8, 5, 2 und $^1/_2$ ccm einer 25%igen im Dampftopf sterilisierten Bouillonlösung von Harnstoff versehen, sodass dieser zu 11,1%, 8,33%, 4,17%, und 1,19% in der Gelatine vorhanden war. Die 4 Reagenzgläser und 1 zur Controlle ohne Harnstoff-Zusatz wurden mit einer Oese einer Reincultur geimpft, in Platten gegossen und in den Thermostaten gebracht.

	nach 24 Stunden	nach 48 Stunden
Controlle	beginnende Verflüssig.	dünnflüssig
1,19% Harnstoff	Oberfläche vollst. mit Kolonien bedeckt.	flüssig
4,17% „	nichts gewachsen	Die Oberfläche mit kleinsten Kolonien bedeckt
8,33% „	Die Gelatine ist nicht erstarrt	
11,1% „		

II. Versuch.

Nährgelatine mit einem Gehalt von 1,45%, 2,83%, 4,55% und 11,5% Harnstoff wird wie oben hergestellt und geimpft, zugleich eine Controllimpfung angelegt.

	nach 15 Stunden	nach 24 Stunden
Controlle	Oberfläche besät mit kleinsten Kolonieen	flüssig
1,45% Harnstoff	deutlich geringeres Wachstum	beginnende Verflüss.
2,83% „	nichts gewachsen	Oberfläche besät mit Kolonieen
4,55% „	Gelatine nur zum Teil erstarrt.	
11,5% „	Gelatine bleibt vollständig flüssig.	

Durch diese Versuche werden die in den früheren gefundenen Thatsachen bestätigt, nämlich, dass Harnstoff entwickelungshemmend auf Cholerabacillen einwirkt.

Bei einem %-Gehalt von 4,55 Harnstoff und höher zeigt sich, dass die Gelatine nicht oder nur teilweise noch erstarrt, zugleich waren hier stets nach 24 Stunden in der Gelatine kleinste Körnchen zu bemerken, die auf den ersten Anblick mit Cholerakolonien verwechselt werden konnten.

Da makroskopisch nicht zu entscheiden war, ob in den flüssig gebliebenen Platten Cholerabacillen vorhanden waren, wurden Proben daraus mikroskopisch untersucht. Dabei zeigte sich, dass nur das Praeparat aus der 4,55% Harnstoff-haltenden Platte Cholerabacillen enthielt, dagegen die übrigen sämtlich bacillenfrei waren. Zugleich ging hieraus hervor, dass die erwähnten kleinen Körnchen nur ein Niederschlag sein konnten, der sich durch Einwirkung des Harnstoff auf Gelatine gebildet hatte.

Um über die Grösse der bakterienvernichtenden Wirkung des Harnstoff noch näheren Aufschluss zu erlangen, wurden einer 10%igen und 25%igen Harnstoff-Wasserlösung 1 Minute, 10 Min. und $1^1/_2$ Stunden nach der Impfung je 1 Oese entnommen und in Gelatine übertragen.

III. Versuch.

aus 10%iger Harnstoff-Wasserlösung	nach 24 Stunden	nach 44 Stunden
nach 1 Minute	nichts gewachsen	Auf der Oberfläche zahlreiche Kolonien
nach 10 Minuten	do.	einzelne wenige Kolonien
nach $1^1/_2$ Stunden	do.	nichts gewachsen

Während die ersten beiden Platten allmählich flüssig wurden, zeigte die letzte auch in den folgenden Platten Tagen kein Wachstum.

IV. Versuch

aus 25%iger Harnstoff-Wasserlösung. Die sämmtlichen blieben dauernd steril.

Die Versuche ergaben, dass Cholerabacillen in einer 10%igen Harnstoff-Wasserlösung nach $1^1/_2$ Stunden, in einer 25%igen schon nach 1 Minute vernichtet waren. Da nicht anzunehmen ist, dass Wasser in solch kurzer Zeit schädigend auf Cholerabacillen einwirkt, dürfte dem Harnstoff allein diese Wirkung zuzusprechen sein.

Versuche mit Galle.

I. Versuch.

Es wurde Ochsengalle auf die schon oben S. 14 angegebene Weise sterilisiert und davon 10, 5, 2, 1, 0,8, 0,5, 0,2 und 0,1 ccm zu Reagenzgläsern mit 10 ccm Nährgelatine hinzugesetzt. Der Gehalt an Galle betrug also: 50, 33,3, 16,6, 9,1, 7,4, 4,76, 1,96 und 0,99%.

Diese verschiedenen Nährböden und ein Reagenzglas mit Nährgelatine zur Controlle wurden mit 1 Oese einer Reincultur geimpft, in Platten gegossen und in den Thermostaten gebracht.

		nach 14 Stunden	nach 25 Stunden
1)	Controlle	auf der ganzen Oberfläche kleinste Kolon.	entsprechende weitere Entwicklg. d. Kolon.
2)	0,99 % Galle	die Kolonien sind grösser und zahlreicher, am stärksten bei 7,4%	Platten beginnen flüssig zu werden, stärkste Verflüssigung bei 7,4 %
3)	1,96 % „		
4)	4,76 % „		
5)	7,4 % „		
6)	9,1 % „	wie 4)	
7)	16,6 % „	wie 3)	
8)	33,3 % „	nach 24 Stunden	nach 48 Stunden
		wie 2)	flüssig
9)	50 % „	die Kolon. bis stecknadelkopfgross, nicht sehr zahlreich	teilweise flüssig

In den folgenden Versuchen wird wie oben verfahren, nur ist der %-Gehalt an Galle zum Teil ein verschiedener.

II. Versuch.

		nach 15 Stunden	nach 39 Stunden
1)	Controlle	die Oberfläche mit kleinsten Kolonien besät	zum grössten Teil flüssig
2)	5,66 % Galle	etwas stärkere Entwickelung wie bei 1)	dünnflüssig
3)	9,1 % „	Kolonien etwas grösser wie bei 2)	do.
4)	33,3 % „	zahlreiche kleine Kolonien	Kolon. entsprechend weiter entwickelt Platte noch fest
5)	50 % „	nichts gewachsen	
6)	66,7 % „		

Nach 50 Stunden traten in der Platte mit 50% Galle einzelne Cholerakolonien auf, bei 66,7% war makroskopisch und mikroskopisch keine Kulturen zu erkennen.

III. Versuch.

	nach 20 Stunden
Controlle	teilweise flüssig
1,96 % Galle	fast vollständig flüssig
4,76 % „	flüssig
7,41 % „	Oberfläche bedeckt mit Kolonien
9,1 % „	
20 % „	nicht fest geworden. Die mikroskop. Untersuchung ergiebt bei 20% zahlreiche, bei $33^1/_3$% weniger zahlreiche Bacillen.
33,3 % „	

Das Maximum des Wachstums der Cholerabacillen finden wir im ersten Versuche bei einem Zusatz von 7,4%, im zweiten bei 9,1% und im dritten bei 4,76% Galle. Wird der %-Gehalt grösser oder geringer, zeigt sich eine schwächrre Entwickelung, die jedoch im letzteren Falle stets noch grösser bleibt, als sie in der Gelatine ohne Gallezusatz ist.

Die Ursache dieser Erscheinung scheint uns darin zu liegen, dass bei geringerem Zusatz die Galle die durch ihre Alkalescenz die Gelatine alkalischer macht, diese dadurch zu einem besseren Nährboden gestaltete als es die Gelatine der Controllimpfung war; denn vielfache Versuche haben ergeben, dass der Cholerabacillus bis zu einer gewissen Grenze auf dem stärker alkalischen Nährboden besser wächst als auf dem schwächer alkalischen. Ueberstiegen nun die Zusätze von Galle eine gewisse Höhe, so machten die allzustarke Alkalescenz und vielleicht eine geringe antiseptische Wirkung der Galle den Nährboden zu einem schlechteren. Hierfür spricht auch der Umstand, dass bei dem letzten Versuche, bei dem die benutzte Ge-

latine von Anfang an stärker alkalisch reagierte als die in den früheren Versuchen verwandte, das Maximum des Wachstums schon bei einem geringerem %-Gehalt an Galle erreicht war. Hieraus erklärt sich zugleich, weshalb im letzten Versuche schon bei 20% Galle die Gelatine nicht mehr fest wurde, was in den anderen der Fall gewesen war. Gelatine von einer gewissen Alkalescenz erstarrt bekanntlich nicht mehr.

Was die antiseptische Wirkung der Galle auf Cholerabacillen anbetrifft, so lassen diese Versuche kaum mit Sicherheit eine solche erkennen, und dass diese Wirkung, wenn überhaupt vorhanden, nur minimal sein kann, zeigt die Thatsache, dass reine Galle, die mit Cholerakeimen geimpft worden war, nach einer Reihe von Tagen fast dieselben Mengen von Bacillen aufwies wie gleich nach der Impfung; dass bei starkem Gallezusatz stets eine Verringerung in der Zahl und dem Wachstum der Bacillen eintrat, erklärt sich unserer Ansicht nach genügend aus der durch die Galle herbeigeführten hohen Alkalescenz.

Um nun auf die im Anfange der Arbeit erwähnte Thatsache zurückzukommen, dass Meerschweinchen, denen Reinculturen ins Duodenum eingebracht worden waren, nur dann an Cholera erkrankten, wenn ihnen vorher der ductus choledochus unterbunden wurde, so ist dieses allein aus der Eigenschaft der Galle zu erklären, dass sie die Peristaltik der Därme anregt und dadurch für eine schnelle Entfernung der Bacillen aus dem Darme sorgt; aber nicht daraus, dass eine antiseptische Wirkung der Galle durch Unterbindung des ductus choledochus verhindert würde. Ebensowenig ist anzunehmen, dass die Galle im Darme eine solch hohe Alkalescenz hervorvorrufe, dass diese das Wachstum der Bacillen schädige.

Fassen wir das Resultat unserer Versuche kurz zusammen, so ergiebt sich Folgendes:

1) Die durch K_2CO_3 alkalisierte Gelatine scheint ein etwas schlechterer Nährboden für Cholerabacillen zu sein als die durch Na_2CO_3 alkalisierte.

2) Darmsaft wirkt nicht wesentlich auf die Entwickelung der Cholerabacillen in Nährgelatine ein.

3) Borax, in einer Menge der Nährgelatine zugesetzt, wie sie zur Herbeiführung der neutralen resp. schwach alkalischen Reaktion genügt, wirkt entwickelungshemmend auf Cholerabacillen; durch 15stündigen Aufenthalt in einer 5%igen Borax-Bouillonlösung werden die Bacillen vernichtet.

Eine therapeutisch wirksame Verwendung des Borax bei Cholera ist als nicht ausgeschlossen zu betrachten.

4) Cholerabacillen werden in einer 10%igen Harnstoff-Wasserlösung nach $1^1/_2$ Stunden, in einer 25%igen schon nach 1 Minute vernichtet.

5) Die antiseptische Wirkung der Galle auf Cholerabacillen ist, wenn überhaupt vorhanden, minimal.

Die Ursache dafür, dass Meerschweinchen, denen Reinculturen von Cholerabacillen ins Duodenum gebracht werden, nur dann nicht an Cholera erkranken, wenn nicht vorher der ductus choledochus unterbunden wird, beruht allein auf der die Peristaltik der Därme anregenden Eigenschaft der Galle.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Leo für die Ueberweisung der Arbeit und für die freundliche Unterstützung bei Anfertigung derselben meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

VITA.

Geboren wurde ich, Richard Sondermann, evangelischer Confession, als Sohn des Fabrikanten Carl Sondermann und seiner Frau Emilie geb. Wollenweber am 26. Februar 1871 zu Niedersessmar, Kr. Gummersbach. Von meinem 11. Jahre ab besuchte ich die höhere Stadtschule zu Gummersbach und von Ostern 1886 bis Ostern 1889 das Gymnasium zu Neuwied, welches ich mit dem Zeugnis der Reife verliess. Zunächst studierte ich 4 Semester an der hiesigen Hochschule, dann 2 Semester in Strassburg und von Ostern 1892 ab wieder in Bonn. Das Tentamen physicum bestand ich am 19. Februar 1891, das Examen rigorosum am 6. März 1893.

Meine akademischen Lehrer waren:

In Bonn: Anschütz, Binz, Bohland, Doutrelepont, Eigenbrodt, Geppert, Hertz, Kekulé, Koester, Krukenberg, Pelman, Saemisch, Schiefferdecker, Schultze, Strasburger, Trendelenburg, Ungar, von La Valette St. George, Veit.

In Strassburg: Fischer, Freund, Joesselt, Minkowski, Naunyn, v. Recklinghausen.

Allen diesen hochverehrten Lehrern sage ich an dieser Stelle meinen aufrichtigsten Dank.